

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen d s brevets



(11)

EP 0 716 847 A1

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
19.06.1996 Patentblatt 1996/25

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: A61K 7/48, A61K 7/42,  
A61K 31/70

(21) Anmeldenummer: 95118438.1

(22) Anmeldetag: 23.11.1995

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE ES FR GB IT LI NL

(30) Priorität: 13.12.1994 DE 4444238

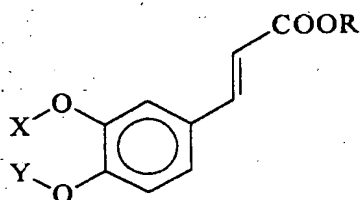
(71) Anmelder: Beiersdorf Aktiengesellschaft  
D-20245 Hamburg (DE)

(72) Erfinder:

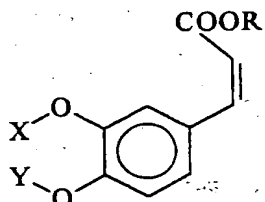
- Stäb, Franz, Dr.  
D-21379 Echem (DE)
- Landenzörfer, Ghita, Dr.  
D-22087 Hamburg (DE)

(54) Kosmetische oder dermatologische Wirkstoffkombinationen aus Zimtsäurederivaten und Flavonglycosiden

(57) Wirkstoffkombinationen, enthaltend wirksame Mengen an Zimtsäurederivaten der allgemeinen Formel



und/oder wirksame Mengen an Zimtsäurederivaten der allgemeinen Formel



wobei die Gruppen X, Y und R unabhängig voneinander gewählt werden können aus der Gruppe H, verzweigtes bzw. unverzweigtes Alkyl mit 1 - 18 C-Atomen, und einem oder mehreren Stoffen, gewählt aus der Gruppe der Flavon-Glycoside.

EP 0 716 847 A1

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische und dermatologische Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen, solche Wirkstoffkombinationen enthaltend. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische Zubereitungen mit einem Gehalt an die Haut, aber auch die Zubereitungen selbst gegen Oxidationsprozesse schützenden Substanzen.

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Antioxidantien, bevorzugt solche, welche in hautpflegenden kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen eingesetzt werden. Insbesondere betrifft die Erfindung auch kosmetische und dermatologische Zubereitungen, solche Antioxidantien enthaltend. In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen wie z.B. der Hautalterung, insbesondere der durch oxidative Prozesse hervorgerufenen Hautalterung.

Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen. Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung solcher Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne einer Behandlung der verletzten Haut, insbesondere zur Behandlung von Wunden.

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen, die zur Prophylaxe und Behandlung der lichtempfindlichen Haut, insbesondere von Photodermatosen, dienen.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutz gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidenamphers, der 4-Aminobenzoessäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, des sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da dessen Strahlen Reaktionen bei lichtempfindlicher Haut hervorrufen können. Es ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Zum Schutz gegen die Strahlen des UVA-Bereichs werden daher gewisse Derivate des Dibenzoylmethans verwendet, deren Photostabilität (Int. J. Cosm. Science 10, 53 (1988)), nicht in ausreichendem Maße gegeben ist.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, beispielsweise Hydroxylradikale. Auch undefinierte radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singulett-Sauerstoff, ein nichtradikalischer angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele andere. Singulett-Sauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplett-Sauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Triplettzustände des Sauerstoffmoleküls.

Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, daß auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzliche Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

Es ist bereits vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

Aufgabe der Erfindung war es daher auch, kosmetische, dermatologische und pharmazeutische Wirkstoffe und Zubereitungen sowie Lichtschutzformulierungen zu schaffen, die zur Prophylaxe und Behandlung lichtempfindlicher Haut, insbesondere Photodermatosen, bevorzugt PLD dienen.

Weitere Bezeichnungen für die polymorphe Lichtdermatose sind PLD, PLE, Mallorca-Akne und eine Vielzahl von weiteren Bezeichnungen, wie sie in der Literatur (z.B. A. Voelckel et al, Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten (1989), 156, S.2), angegeben sind.

Gegenstand der Erfindung sind auch die Gemische der Wirkstoffe und Zubereitungen damit.

Darüberhinaus betrifft die Erfindung Zubereitungen mit extrem niedrigem sogenanntem "Stinging Potential".

Die Haut, insbesondere die Epidermis, ist als Barriereorgan des menschlichen Organismus in besonderem Maße äußeren Einwirkungen unterworfen. Nach dem heutigen wissenschaftlichen Verständnis repräsentiert die Haut ein

immunologisches Organ, das als immunkompetentes peripheres Kompartiment eine eigene Rolle in induktiven, effektiven und regulativen Immunprozessen des Gesamtorganismus spielt.

Die Epidermis ist reich mit Nerven und Nervenendapparaten wie Vater-Pacini-Lamellenkörpern, Merkel-Zell-Neuritenkomplexen und freien Nervenendigungen für Schmerz-, Kälte-, Wärmeempfindung und Juckreiz ausgestattet.

Immunsuppression im allgemeinen ist die Unterdrückung oder Abschwächung der Reaktivität des Immunsystems. Die Immunsuppression kann in lokale und systemische Effekte aufgegliedert werden. Letztlich umfaßt sie eine Vielzahl verschiedenster Aspekte, welche alle eine Reduktion der normalen immunologischen Abwehrmechanismen der Haut beinhalten.

Bei Menschen mit sensibler, empfindlicher oder verletzlicher Haut kann ein mit "Stinging" (<engl.> "to sting" = verletzen, brennen, schmerzen) bezeichnetes neurosensorisches Phänomen beobachtet werden. Diese "sensible Haut" unterscheidet sich grundsätzlich von "trockener Haut" mit verdickten und verhärteten Hornschichten.

Typische Reaktionen des "Stinging" bei sensibler Haut sind Rötung, Spannen und Brennen der Haut sowie Juckreiz.

Als neurosensorisches Phänomen ist der Juckreiz bei atopischer Haut anzusehen, sowie Juckreiz bei Hauterkrankungen.

"Stinging"-Phänomene können als kosmetisch zu behandelnde Störungen angesehen werden. Starker Juckreiz dagegen, insbesondere bei Atopie auftretendes starkes Hautjucken, kann auch als schwerwiegendere dermatologische Störung bezeichnet werden.

Typische, mit den Begriffen "Stinging" oder "empfindlicher Haut" in Verbindung gebrachte, störende neurosensorische Phänomene sind Hautrötung, Kribbeln, Prikkeln, Spannen und Brennen der Haut und Juckreiz. Sie können durch stimulierende Umgebungsbedingungen z.B. Massage, Tensideinwirkung, Wettereinfluß wie Sonne, Kälte, Trockenheit, aber auch feuchte Wärme, Wärmestrahlung und UV-Strahlung, z.B. der Sonne, hervorgerufen werden.

In "Journal of the Society of Cosmetic Chemists" 28, S.197 - 209 (Mai 1977) beschreiben P.J.Frosch und A.M.Kligman eine Methode zur Abschätzung des "Stinging-Potentials" topisch verabreichter Substanzen. Als positive Substanzen werden hier z.B. Milchsäure und Brenztraubensäure eingesetzt. Bei Messung nach dieser Methode wurden aber auch Aminosäuren, insbesondere Glycin, als neurosensorisch aktiv ermittelt (solche Substanzen werden "Stinger" genannt).

Nach bisherigen Erkenntnissen tritt eine derartige Empfindlichkeit gegenüber ganz bestimmten Substanzen individuell unterschiedlich auf. Dies bedeutet, eine Person, die bei Kontakt mit einer Substanz "Stingingeffekte" erlebt, wird sie mit hoher Wahrscheinlichkeit bei jedem weiteren Kontakt wiederholt erleben. Der Kontakt mit anderen "Stingern" kann aber ebenso gut ohne jede Reaktion verlaufen.

Viele mehr oder weniger empfindliche Personen haben auch bei Verwendung mancher desodorierenden oder antitranspirierend wirkenden Zubereitungen unter erythematösen Hauterscheinungen zu leiden.

Erythematöse Hauterscheinungen treten auch als Begleiterscheinungen bei gewissen Hauterkrankungen oder -unregelmäßigkeiten auf. Beispielsweise ist der typische Hautausschlag beim Erscheinungsbild der Akne regelmäßig mehr oder weniger stark gerötet.

Hauptsächlich werden Antioxidantien als Schutzsubstanzen gegen den Verderb der sie enthaltenden Zubereitungen verwendet. Dennoch ist bekannt, daß auch in der menschlichen und tierischen Haut unerwünschte Oxidationsprozesse auftreten können. Solche Prozesse spielen eine wesentliche Rolle bei der Hautalterung.

Im Aufsatz "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury" in "Oxidative Stress in Dermatology", S. 323 ff. (Marcel Decker Inc., New York, Basel, Hong Kong, Herausgeber: Jürgen Fuchs, Frankfurt, und Lester Packer, Berkeley/Californien), werden oxidative Schäden der Haut und ihre näheren Ursachen aufgeführt.

Soll menschliches Haar dauerhaft gefärbt werden, kommen in der Praxis lediglich oxidierende Haarfärbverfahren in Betracht. Beim oxidativen Haarfärben erfolgt die Ausbildung des Farbstoffchromophoren durch Reaktion von Präkursoren (Phenole, Aminophenole, seltener auch Diamine) und Basen (meistens p-Phenylendiamin) mit dem Oxidationsmittel, zumeist Wasserstoffperoxid. Wasserstoffperoxidkonzentrationen um 6% werden dabei gewöhnlich verwendet.

Üblicherweise wird davon ausgegangen, daß neben der Färbewirkung auch eine Bleichwirkung durch das Wasserstoffperoxid erfolgt. In oxidativ gefärbtem menschlichem Haar sind, ähnlich wie bei gebleichtem Haar, mikroskopische Löcher an den Stellen, an denen Melaningranula vorlagen, nachweisbar.

Tatsache ist, daß das Oxidationsmittel Wasserstoffperoxid nicht nur mit den Farbstoffen, sondern auch mit der Haarsubstanz reagieren und dabei unter Umständen eine Schädigung des Haares bewirken kann.

Antioxidantien sind Substanzen, welche Oxidationsprozesse verhindern bzw. welche die Autoxidation ungesättigter Verbindungen enthaltender Fette verhindern. Antioxidantien, welche auch auf dem Gebiete der Kosmetik und der Pharmazie Verwendung finden, sind beispielsweise  $\alpha$ -Tocopherol, insbesondere in Form des  $\alpha$ -Tocopherylacetats, Sesamol, Gallensäurederivate, Butylhydroxyanisol und Butylhydroxytoluol.

Auch aus dem Grunde, solchen Reaktionen vorzubeugen, können kosmetischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

Zwar sind einige Antioxidantien und Radikalfänger bekannt. So ist bereits in den US-Patentschriften 4,144,325 und 4,248,861 sowie aus zahlreichen anderen Dokumenten vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter

antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

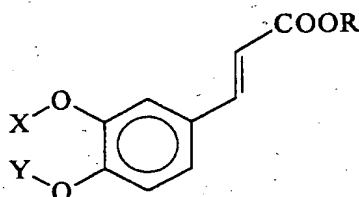
Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen. Insbesondere sollten Wirkstoffe bzw. Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Verfügung gestellt werden, bei deren Verwendung die Schädigung der Haut und/oder des Haars durch oxidativen Einfluß zumindest gemindert, wenn nicht gänzlich verhindert werden können.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand darin, kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, welche vor oder nach Behandlung des Haars mit Haarfärbesubereitungen, selbst solcher mit einem Gehalt an starken Oxidationsmitteln wie z.B. Wasserstoffperoxid, deren schädigenden Oxidationswirkung entgegenwirken.

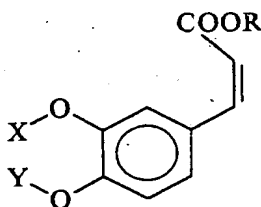
Insbesondere sollten Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung und/oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen, aber auch des Erscheinungsbildes des "Stingings" zur Verfügung gestellt werden.

Ferner sollten solche Wirkstoffe, bzw. Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Verfügung gestellt werden, welche zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne der die Wundheilung fördernden Wirkung, verwendet werden können.

Es war überraschend und für den Fachmann nicht vorauszusehen, daß Wirkstoffkombinationen, enthaltend wirksame Mengen an Zimtsäurederivaten der allgemeinen Formel



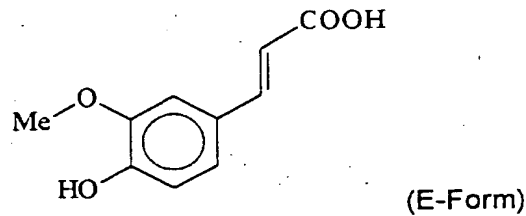
und/oder wirksame Mengen an Zimtsäurederivaten der allgemeinen Formel



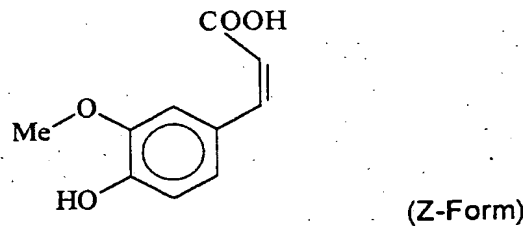
wobei die Gruppen X, Y und R unabhängig voneinander gewählt werden können aus der Gruppe H, verzweigtes bzw. unverzweigtes Alkyl mit 1 - 18 C-Atomen, und einem oder mehreren Stoffen, gewählt aus der Gruppe der Flavon-Glycoside, bzw. kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gekennzeichnet durch einen wirksamen Gehalt an solchen Wirkstoffkombinationen, bzw. die Verwendung solcher Wirkstoffkombinationen als gegen schädlichen oxidativen Einfluß auf die menschliche Haut und/oder das menschliche Haar wirksames Prinzip, zumal in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, den Nachteilen des Standes der Technik abhilft.

Unter dem Begriff "oxidativer Einfluß" ist sowohl der Einfluß von oxidierend wirkenden Substanzen zu verstehen als auch die oxidative Wirkung von durch Strahlung, namentlich Licht, und insbesondere UV-Licht, hervorgerufenen Folgeprodukten.

Als besonders vorteilhaftes Zimtsäurederivat im Sinne der vorliegenden Erfindung wird die Ferulasäure angesehen. Ferulasäure (4-Hydroxy-3-methoxyzimtsäure, Kaffeesäure-3-methylether) ist durch die Strukturformel



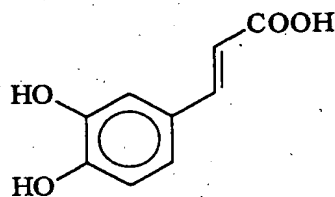
bzw.



25 gekennzeichnet. Sie ist in Pflanzen weit verbreitet und kommt z.B. in Rüben, Getreide und dem Milchsaft der namensgebenden Doldenblütlern *Ferula asafoetida* und *Ferula nartex* vor. Die E-Form ist unter Normalbedingungen ein farblos-kristalliner Festkörper, die Z-Form liegt unter Normalbedingen als gelbliches Öl vor.

Im Sinne der vorliegenden Erfindung ist bevorzugt, E-Ferulasäure zu verwenden. Es ist jedoch gegebenenfalls auch von Vorteil, Z-Ferulasäure bzw. beliebige Gemische aus E- und Z-Ferulasäure einzusetzen.

30 Eine weiteres erfindungsgemäß bevorzugtes Derivat der Zimtsäure ist die Kaffeesäure, welche sich durch die Struktur

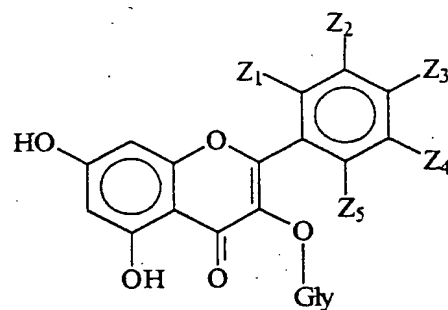


auszeichnet. Sie ist eine weit verbreitete Pflanzensäure und z.B. in Kaffee, Tabak Mohn und Löwenzahn enthalten.

45 Es ist auch gegebenenfalls vorteilhaft Pflanzenextrakte mit einem Gehalt an erfindungsgemäßen Zimtsäurederivaten, insbesondere Ferulasäure und/oder Kaffeesäure zu verwenden.

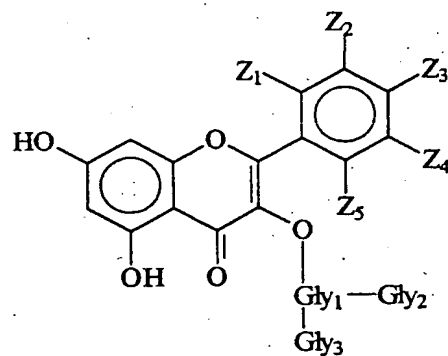
Unter dem Begriff "Derivate der Ferulasäure" sind zu verstehen ihre kosmetisch oder pharmakologisch unbedenklichen Ester, Salze und Basenaddukte.

Erfindungsgemäß werden die Flavonglycoside gewählt aus der Gruppe der Substanzen der generischen Strukturformel

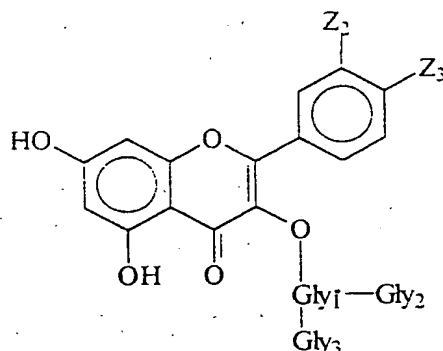


wobei  $Z_1 - Z_5$  unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe H, OH und O-Alkyl, wobei die Alkylgruppen verzweigt und unverzweigt sein und 1 - 18 C-Atome aufweisen können, und wobei Gly gewählt wird aus der Gruppe der Mono- und Oligoglycosidreste.

Vorteilhaft werden  $Z_1 - Z_5$  unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe H, OH und die Flavonglycoside haben die Struktur



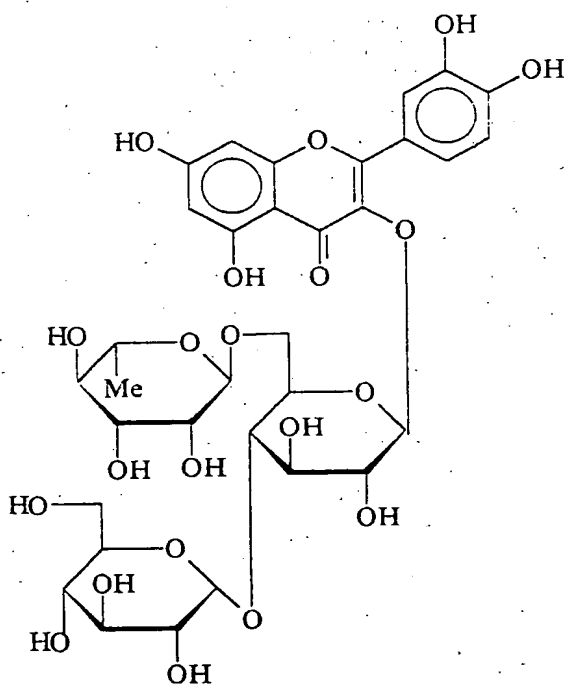
Besonders vorteilhaft werden die erfindungsgemäßen Flavonglycoside aus der Gruppe, welche durch die folgende Struktur wiedergegeben werden:



wobei Gly<sub>1</sub>, Gly<sub>2</sub> und Gly<sub>3</sub> Monoglycosidreste darstellen. Bevorzugt werden Gly<sub>1</sub>, Gly<sub>2</sub> und Gly<sub>3</sub> unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe der Hexosylreste, insbesondere der Rhamnosylreste und Glucosylreste. Aber auch andere Hexosylreste, beispielsweise Allosyl, Altrosyl, Galactosyl, Gulosyl, Idosyl, Mannosyl und Talosyl sind gegebenenfalls vorteilhaft zu verwenden. Es kann auch erfindungsgemäß vorteilhaft sein, Pentosylreste zu verwenden.

Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung ist, das oder die Flavonglycoside zu wählen aus der Gruppe  $\alpha$ -Glucosylrutin,  $\alpha$ -Glucosylmyricitrin,  $\alpha$ -Glucosylisoquercitrin und  $\alpha$ -Glucosylquercitrin.

Das erfindungsgemäß bevorzugte Flavonglucosid ist  $\alpha$ -Glucosylrutin. Es zeichnet sich durch folgende Struktur aus:



Die Schrift JP-OS Hei-06-138,941 beschreibt zwar orale Zubereitungen mit einem Gehalt an wasserlöslichen Glycosiden, welche beispielsweise gewählt werden können aus der Gruppe  $\alpha$ -Glucosylrutin,  $\alpha$ -Glucosylmyricitrin,  $\alpha$ -Glucosylisoquercitrin und  $\alpha$ -Glucosylquercitrin.



syloquercitrin und  $\alpha$ -Glucosylquercitrin. Die Schrift JP-OS Hei-04-363,395 beschreibt ein Verfahren, die Zersetzung von Parfümbestandteilen zu verhindern, welche sich unter anderem durch einen Zusatz an  $\alpha$ -Glucosylrutin zu den entsprechenden Zubereitungen auszeichnet. Ferner beschreiben die Schriften EP-OS 586 303 und EP-OS 595 694 die Verwendung von Flavonoiden als Antioxidantien bzw. Lichtschutzsubstanzen in Kosmetika.

Kein Hinweis ist diesen Schriften aber zu entnehmen, welcher in die Richtung der vorliegenden Erfindung weisen könnte.

Es war für den Fachmann daher nicht vorauszusehen gewesen, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen bzw. kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, diese enthaltend

- besser als Antioxidans wirken
- besser als Radikalfänger wirken
- besser die Bindung von schädlichen Photoprodukten an Lipide, DNS und Proteine verhindern
- besser gegen die Hautalterung wirken
- besser die Haut gegen Photoreaktionen schützen
- besser entzündlichen Reaktionen vorbeugen würde

als die Wirkstoffe, Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen des Standes der Technik.

Erfindungsgemäß sind daher die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen als Antioxidantien sowie ihre Verwendung zur Bekämpfung und/oder Prophylaxe der durch oxidative Beanspruchung hervorgerufenen Hautalterung und entzündlicher Reaktionen.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen oder dermatologischen Formulierungen können wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung, der Pflege und der Reinigung der Haut und/oder der Haare und als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen. Sie enthalten bevorzugt 0,001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere aber 0,01 Gew.-% bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, an den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen.

Das Gewichtsverhältnis der Ferulasäure bzw. ihrer Derivate zu dem oder den Flavonglycosiden beträgt vorteilhaft 20 : 1 bis 1 : 20, bevorzugt 5 : 1 bis 1 : 5, insbesondere bevorzugt etwa 2 : 1 bis 1 : 2.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen können in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z.B. eine Lösung, eine wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift, eine Salbe oder auch ein Aerosol darstellen. Es ist auch vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in verkapselter Form darzureichen, z.B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, z.B. als Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt.

Insbesondere Wachsmatrices wie sie in der DE-OS 43 08 282 beschrieben werden, haben sich als günstig herausgestellt.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in wäßrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Als vorteilhafte Verkörperung der vorliegenden Erfindung wird daher auch die Verwendung erfindungsgemäßer Wirkstoffkombinationen zum Schutze der Haut und/oder der Haare vor oxidativer Beanspruchung angesehen, insbesondere diese Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in Shampoos und Waschformulierungen.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösemittel oder Silikon-derivate.

Insbesondere können die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen auch mit anderen Antioxidantien kombiniert werden.

Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate.

vate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu\text{mol/kg}$ ), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenertrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaresäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Sesamol, Sesamolin, Zink und dessen Derivate (z.B.  $\text{ZnO}$ ,  $\text{ZnSO}_4$ ) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen), welche nicht mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen identisch sind, in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Die Lipidphase kann dabei vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- natürliche, synthetische und/oder partialsynthetische Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche synthetische und/oder partialsynthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.
- gesättigte Verbindungen wie Kohlenwasserstoffe natürlichen oder synthetischen Ursprungs (Vaseline, Squalan)

Die wäßrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, oder auch der Typen ETD (Easy-to-disperse) 2001, 2020, 2050, jeweils einzeln oder in beliebigen Kombinationen untereinander. Kombination.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösemittel verwendet. Bei alkoholischen Lösemitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäßrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um

kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar oder die Haut dienen.

Enthalten die erfindungsgemäßen Emulsionen UVB-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z.B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester,
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester, - 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy) -1,3,5-triazin.

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filter sind z.B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die in Kombination mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Es kann auch von Vorteil sein, erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen mit UVA-Filtern zu kombinieren, die bisher üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Bei diesen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch diese Kombinationen bzw. Zubereitungen, die diese Kombinationen erhalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die UVB-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid.

Auch diese Kombinationen von UVA-Filter und Pigment bzw. Zubereitungen, die diese Kombination enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Bei kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zum Schutze der Haare vor UV-Strahlen gemäß der Erfindung handelt es sich beispielsweise um Shampooierungsmittel, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach der Shampooierung, vor oder nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitungen zum Föhnen oder Einlegen der Haare, Zubereitungen zum Färben oder Entfärben, um eine Frisier- und Behandlungslotion, einen Haarlack oder um Dauerwellmittel.

Die Kosmetischen und dermatologischen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung verwendet werden. Als Hilfsstoffe dienen Konservierungsmittel,

oberflächenaktive Substanzen, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Verdickungsmittel, Emulgatoren, Fette, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pigmente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die kosmetische oder dermatologische Zubereitung selbst zu färben, Elektroyte, Substanzen gegen das Fatten der Haare.

Unter Elektrolyten im Sinne der vorliegenden Erfindung sind wasserlösliche Alkali-, Ammonium-, Erdalkali- (unter Einbeziehung des Magnesiums) und Zinksalze anorganischer Anionen und beliebige Gemische aus solchen Salzen zu verstehen, wobei gewährleistet sein muß, daß sich diese Salze durch pharmazeutische oder kosmetische Unbedenklichkeit auszeichnen.

Die erfindungsgemäßen Anionen werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Chloride, der Sulfate und Hydrogensulfate, der Phosphate, Hydrogenphosphate und der linearen und cyclischen Oligophosphate sowie der Carbonate und Hydrogencarbonate.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Hautreinigungsmittel oder Shampooierungsmittel darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz, oder auch Gemische aus solchen Substanzen, erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen im wäßrigen Medium und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz bzw. die Gemische aus diesen Substanzen können in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel vorliegen.

Liegen die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z.B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung angewendet wird, so handelt es sich dabei z.B. um wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls oberflächenaktive Substanzen enthalten, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann.

Diese kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen können auch Aerosole mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen.

Eine kosmetische Zubereitung in Form einer Lotion, die nicht ausgespült wird, insbesondere eine Lotion zum Einlegen der Haare, eine Lotion, die beim Fönen der Haare verwendet wird, eine Frisier- und Behandlungslotion, stellt im allgemeinen eine wäßrige, alkoholische oder wäßrig-alkoholische Lösung dar und enthält mindestens ein kationisches, anionisches, nicht-ionisches oder amphoterisches Polymer oder auch Gemische derselben, sowie erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen in wirksamer Konzentration. Die Menge der verwendeten Polymeren liegt z.B. zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 3 Gew.-%.

Kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare, die erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen enthalten, können als Emulsionen vorliegen, die vom nichtionischen oder anionischen Typ sind. Nicht-ionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fettalkohole, die beispielsweise auch polyethoxyliert oder polypropoxyliert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen.

Erfindungsgemäß können kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z.B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z.B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglycolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z.B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Vorzugsweise beträgt die Menge der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in einem für die Haare bestimmten Mittel 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.

Erfindungsgemäße wäßrige kosmetische Reinigungsmittel oder für die wäßrige Reinigung bestimmte wasserarme oder wasserfreie Reinigungsmittelkonzentrate können anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten, beispielsweise

- herkömmliche Seifen, z.B. Fettsäuresalze des Natriums
- Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Alkan- und Alkylbenzolsulfonate
- Sulfoacetate
- Sulfobetaine
- Sarcosinate
- Amidosulfobetaine
- Sulfosuccinate
- Sulfobornsteinsäurehalbester
- Alkylethercarboxylate
- Eiweiß-Fettsäure-Kondensate

- Alkylbetaine und Amidobetaine
- Fettsäurealkanolamide
- Polyglycoether-Derivate

Kosmetische Zubereitungen, die kosmetische Reinigungszubereitungen für die Haut darstellen, können in flüssiger oder fester Form vorliegen. Sie enthalten neben erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen vorzugsweise mindestens eine anionische, nichtionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gewünschtenfalls einen oder mehrere Elektrolyten und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 und 94 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooinierungsmittel darstellen, enthalten neben einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gegebenenfalls einen erfindungsgemäßen Elektrolyten und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 94 Gew.-% in dem Shampooinierungsmittel vorliegen.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten außer den vorgenannten Tensiden Wasser und gegebenenfalls die in der Kosmetik üblichen Zusatzstoffe, beispielsweise Parfüm, Verdicker, Farbstoffe, Desodorantien, antimikrobielle Stoffe, rückfettende Agentien, Komplexierungs- und Sequestrierungsagentien, Perlglanzagentien, Pflanzenextrakte, Vitamine, Wirkstoffe und dergleichen.

Die vorliegende Erfindung umfaßt auch ein kosmetisches Verfahren zum Schutze der Haut und der Haare vor oxidativen bzw. photooxidativen Prozessen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man ein kosmetisches Mittel, welches eine wirksame Konzentration an erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen enthält, in ausreichender Menge auf die Haut oder Haare aufbringt.

Ebenso umfaßt die vorliegende Erfindung auch ein Verfahren zum Schutze kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen gegen Oxidation oder Photooxidation, wobei diese Zubereitungen z.B. Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare darstellen, insbesondere Haarfärbemittel, Haarlacke, Shampooinierungsmittel, Farbschampooinierungsmittel, ferner Schminkprodukte wie z.B. Nagellacke, Lippenstifte, Teintgrundlagen, Wasch- und Duschzubereitungen, Cremes zur Behandlung oder Pflege der Haut oder um sämtliche anderen kosmetischen Zubereitungen handelt, deren Bestandteile Stabilitätsprobleme aufgrund von Oxidation bzw. Photooxidation bei der Lagerung mit sich bringen können, dadurch gekennzeichnet, daß die kosmetischen Zubereitungen einen wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen aufweisen.

Vorzugsweise beträgt die Menge an erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in diesen Zubereitungen 0,001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,01 Gew.-% bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Gegenstand der Erfindung ist auch das Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man in an sich bekannter Weise erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in kosmetische und dermatologische Formulierungen einarbeitet.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

Beispiel 1 W/O Crème	
	Gew.-%
Paraffinöl	10,00
Petrolatum	4,00
Wollwachsalkohol	1,00%
PEG-7 Hydriertes Rizinusöl	3,00
Aluminumstearat	0,40
$\alpha$ -Glucosylrutin	0,50
Ferulasäure	0,50
Glycerin	2,00
Wasser, Konservierungsmittel und Parfüm ad	100,00

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Beispiel 2 W/O Lotion	
	Gew.-%
Paraffinöl	20,00
Petrolatum	4,00
Glucoseseesquiosstearat	2,00
Aluminumstearat	0,40
$\alpha$ -Glucosylrutin	1,00
Ferulasäure	0,50
Vitamin E Acetat	2,00
Vitamin C Palmitat	0,20
Glycerin	5,00
Wasser, Konservierungsmittel und Parfüm	ad 100,00

Beispiel 3 O/W Lotion	
	Gew.-%
Paraffinöl	8,00
Isopropylpalmitat	3,00
Petrolatum	4,00
Cetearylalkohol	2,00
PEG-40 Rizinusöl	0,50
Natriumcetearylsulfat	0,50
Natrium Carbomer	0,40
Ferulasäure	0,50
$\alpha$ -Glucosylrutin	0,20
Glycerin	3,00
$\alpha$ -Tocopherol	0,20
Octylmethoxycinnamat	5,00
Butylmethoxydibenzoylmethan	1,00
Wasser, Konservierungsmittel und Parfüm	ad 100,00

# EP 0 716 847 A1

Beispiel 4 O/W Crème	
	Gew.-%
Paraffinöl	7,00
Avocadoöl	4,00
Glycerylmonostearat	2,00
Natriumstearat	1,00
Ferulasäure	0,50
$\alpha$ -Glucosylrutin	0,20
Natriumphytat	1,00
Titandioxid	1,00
Natriumlactat	3,00
Glycerin	3,00
Wasser, Konservierungsmittel und Parfüm	ad 100,00

Beispiel 5 Lippenpflegestift	
	Gew.-%
Hydriertes Rizinusöl	4,00
Ceresin	8,00
Bienenwachs	4,00
Carnaubawachs	2,00
Petrolatum	40,00
$\alpha$ -Glucosylrutin	1,00
$\beta$ -Carotin	0,10
Kaffeensäure	0,30
Paraffinöl, Pigmente und Farbstoffe	ad 100,00

EP 0 716 847 A1

Beispiel 6 Liposomenhaltiges Gel	
	Gew.-%
Lecithin	6,00
Schibutter	3,00
Ferulasäure	0,50
$\alpha$ -Glucosylrutin	0,10
Vitamin A Palmitat	0,20
Biotin	0,08
Natriumcitrat	0,50
Glycin	0,20
Harnstoff	0,20
Natrium PCA	0,50
Hydrolysiertes Kollagen	2,00
Xanthan Gummi	1,40
Sorbitol	3,00
Wasser, Konservierungsmittel und Parfüm	ad 100,00

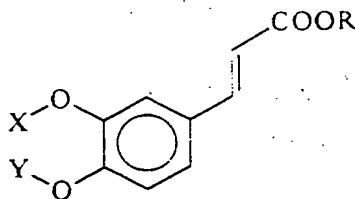
Beispiel 7 Haarkur	
	Gew.-%
Paraffinöl	3,00
Mandelöl	3,00
Cetostearylalcohol	5,00
PEG - 40 Rizinusöl	1,00
Natriumcetearylsulfate	0,50
Sorbitol	5,00
Glycerin	5,00
Ferulasäure	0,50
$\alpha$ -Glucosylrutin	0,80
Dilaurylthiodipropionat	0,05
L-Arginin	0,10
Wasser, Konservierungsmittel und Parfüm	ad 100,00



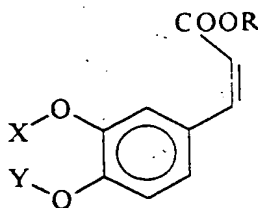
Beispiel 8 Massagecrème	
	Gew.-%
Stearylalkohol	2,00
Petrolatum	4,00
Dimethicon	2,00
Isopropylpalmitat	6,00
Cetearylalkohol	4,00
PEG- 40 Hydriertes Rizinusöl	2,00
Ferulasäure	0,50
$\alpha$ -Glucosylrutin	0,30
Glycerin	3,00
Wasser, Konservierungsmittel und Parfüm	ad 100,00

## Patentansprüche

1. Wirkstoffkombinationen, enthaltend wirksame Mengen an Zimtsäurederivaten der allgemeinen Formel



und/oder wirksame Mengen an Zimtsäurederivaten der allgemeinen Formel



wobei die Gruppen X, Y und R unabhängig voneinander gewählt werden können aus der Gruppe H, verzweigtes bzw. unverzweigtes Alkyl mit 1 - 18 C-Atomen, und einem oder mehreren Stoffen, gewählt aus der Gruppe der Flavon-Glycoside.

2. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das oder die Zimtsäurederivate gewählt werden aus der Gruppe der Ferulasäure, der Kaffesäure sowie deren kosmetisch oder pharmazeutisch akzeptablen Salze oder Alkylester.

EP 0 716 847 A1

3. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das oder die Flavonglycoside gewählt werden aus der Gruppe  $\alpha$ -Glucosylrutin,  $\alpha$ -Glucosylmyricitrin,  $\alpha$ -Glucosylisoquercitrin und  $\alpha$ -Glucosylquercitrin.
- 5 4. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Gewichtsverhältnis des oder der Zimtsäurederivate zu dem oder den Flavonglycosiden 20 : 1 bis 1 : 20, bevorzugt 5 : 1 bis 1 : 5, insbesondere bevorzugt etwa 2 : 1 bis 1 : 2, beträgt.
- 10 5. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend Wirkstoffkombination gemäß Anspruch 1 in einer Konzentration von 0,01 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere aber 0,1 Gew.-% bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.
6. Verwendung von Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1 als Antioxidantien.
- 15 7. Verwendung von Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1 zur Bekämpfung oder Prophylaxe der Hautalterung.



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 95 11 8438

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
X	EP-A-0 496 649 (SYNTHELABO) * das ganze Dokument *	1-7	A61K7/48 A61K7/42 A61K31/70
X	GB-A-2 259 014 (FISCHER PHARMACEUTICALS LIMITE) * Seite 2, Zeile 13 - Seite 3, Zeile 6; Ansprüche; Beispiele 9-12 *	1-7	
D,X	EP-A-0 595 694 (OREAL) * Ansprüche *	1-7	
X	FR-A-2 699 818 (OREAL) * Ansprüche *	1-7	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6)
			A61K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 7. März 1996	Prüfer Henry, J
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer andern Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

EPO FORM 1503 (1.1.92) (P4/C6)